

Document made available under the Patent Cooperation Treaty (PCT)

International application number: PCT/SE04/001890

International filing date: 16 December 2004 (16.12.2004)

Document type: Certified copy of priority document

Document details: Country/Office: SE
Number: 0303400-6
Filing date: 17 December 2003 (17.12.2003)

Date of receipt at the International Bureau: 05 January 2005 (05.01.2005)

Remark: Priority document submitted or transmitted to the International Bureau in compliance with Rule 17.1(a) or (b)



World Intellectual Property Organization (WIPO) - Geneva, Switzerland
Organisation Mondiale de la Propriété Intellectuelle (OMPI) - Genève, Suisse

PRV

PATENT- OCH REGISTRERINGSVERKET
Patentavdelningen

PCT / SE 2004 / 001890

**Intyg
Certificate**

*Härmed intygas att bifogade kopior överensstämmer med de
handlingar som ursprungligen ingivits till Patent- och
registreringsverket i nedannämnda ansökan.*

*This is to certify that the annexed is a true copy of
the documents as originally filed with the Patent- and
Registration Office in connection with the following
patent application.*

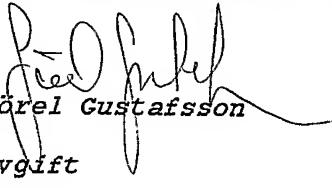
(71) Sökande Mölnlycke Health Care AB, Göteborg SE
Applicant (s)

(21) Patentansökningsnummer 0303400-6
Patent application number

(86) Ingivningsdatum 2003-12-17
Date of filing

Stockholm, 2004-12-22

*För Patent- och registreringsverket
For the Patent- and Registration Office*


Görel Gustafsson
Avgift
Fee

0317119555

117433 SON
2003-12-17

1

Ink. t. Patent- och reg.verket
2003-12-17
Huvudfaxes KassanSÄRVÅRDSPRODUKT INNEHÄLLANDE ETT ÄMNE SOM HÄMMAR
TILLVÄXT AV BAKTERIER I SÄR.

5 TEKNISKT OMRÄDE

Föreliggande uppförande avser en sårsvårdsprodukt, innehållande ett ämne, som hämmar tillväxt av bakterier i sår. Uppfinningen avser även förfarande för tillverkning av sårsvårdsprodukten. Vidare avser uppföringen användning 10 av ett ämne i sårsvårdsprodukter, vilket ämne hämmar tillväxt av bakterier i sår. Uppfinningen avser dessutom användning av ett ämne för framställning av en komposition med tillväxthämmande effekt på bakterier i sår.

TEKNIKENS STÄNDPUNKT

15

Sårsvårdsprodukter finns i många olika former, såsom salvor, pastor, förband, pläster, bakteriehämmande medel.

En sårsläkningsprocess kan indelas i huvudsakligen tre faser. Först sker en 20 upprening av såret, därefter nybildas vävnad som under en avslutande mognadsfas stabiliseras och blir mindre skör och mera elastisk.

Under nybildningsfasen växer kapillärer, fibroblaster och epitelium in i 25 sårområdet och bygger upp ny vävnad. Den nybildade vävnaden är mycket skör och känslig för yttre påverkan. Vid behandling av sår används under läkningsprocessen förband av något slag. Förband som används under den känsliga nybildningsfasen bör vara utformade så att de inte fastnar i såret, samt vara följsamma och ha en mjuk kontakttyta mot såret. De bör även vara i stånd att suga upp överflödigt sårsekret, eller släppa igenom sårsekret till en 30 över förbandet anbragt eller i förbandet ingående absorptionskropp.

Ink. t. Patent- och reg.verket

2

2003-12-17

Huvudfaxen Kassan

Exempel på förband som används på sår i nybildningsfasen är salvinindränkta kompresser av gasväv eller nylongväv, eventuellt i kombination med en absorptionskropp. Dessa förband har jämfört med konventionella fiberförband mindre tendens att fastna i såret men har ändå en del
5 olägenheter, exempelvis fastnar de trots impregneringen ofta i såret och ger upphov till vävnadsskador.

Ett väsentligt bättre förband beskrivs i det EP patentet 0 261 167 B1. Detta patent avser ett förband för vätskande sår innehållande ett vid sårets
10 användning direkt mot såret anliggande hydrofobt skikt, som är genomsläpligt för vätska. Detta förband utmärks av att det hydrofoba skiktet utgöres av en mjuk och elastisk gel, företrädesvis i form av en silikongel, vilken är anbragt på en nätverksliknande armering omslutande alla
15 nätverkspartier men kvarlämnande genomgående hål. Ett förband av detta slag har i allt väsentligt eliminerat problemet med vidhäftning i såret.

Ett annat problem som kan störa och omöjliggöra sårläkning, är förekomst eller tillväxt av bakterier i sårområdet. Riktig bakterieförekomst medför dessutom en doft, vilken kan utgöra ett socialt handikapp och ett
20 svårhanterat lidande. Sårytan kan även utgöra ingångsporten för allvarligare systeminfektioner som kräver sjukhusvård, längre konvalescens och kan medföra en viss mortalitet.

Ett flertal i sår förekommande bakteriearter är svårbehandlade med
25 antibiotika. Behandlingen försvåras ytterligare av att resistenta stammar selekteras fram av det höga och långa antibiotikatryck patienter med
sårinfektioner ofta utsätts för. Till dessa multiresistenta sår bakterier som under senare år utgjort ett allvarligt hot och lett till uttalade kliniska problem
30 hör methicillin-resistenta *Staphylococcus aureus* (MRSA), vancocin-
resistenta enterokocker (VRE) och helt resistenta *Pseudomonas aeruginosa*.

0317119555

Ink. t. Patent- och reg.verket

2003 -12- 17

3

Huvudförexen Kassan

Patienter med diabetes är en grupp som ur sårinfektionssynpunkt är mycket utsatt. Antalet diabetespatienter ökar ständigt, och det gäller stora delar av världen. Sjukdomen försämrar generellt förmågan att försvara sig mot infektioner, och förändringar i känsel och cirkulation medför att sår lätt uppstår. De högre glukoshalterna i blod och vävnader, utgör dessutom ett bra substrat för flertalet bakterier. En grupp bakterier som speciellt gynnas av den goda tillgången på socker är de beta-hemolytiska streptokockerna. Streptokocker är genetiskt mycket välutrustade avseende sockernedbrytande enzym, och har därför sitt nischområde i munnen där sockerhalterna är som högst. De ger också lätt upphov till svårare infektioner hos diabetiker. Detta gäller även grupp B streptokocker, som normalt är relativt lågvirulenta bakterier hos vuxna individer. Ett speciellt problem utgör kroniska fot- och bensår hos diabetiker, där bredspektrumantibiotika är nödvändiga under längre perioder för att undvika amputationer. Risken är stor att denna vårdresurskrävande grupp kommer att påskynda resistensutvecklingen och minska tidsavståndet till den postantibiotiska eran. Behovet av alternativa behandlingsformer är för dessa patienter därför mycket stort.

Trots nya och förbättrade sårvårdsprodukter och behandlingsmetoder har, såsom framgått av ovanstående exempel, problemen med behandlingen av sårinfektioner inte minskat utan snarare ökat.

REDOGÖRELSE FÖR UPPFINNINGEN

25 Genom föreliggande uppfinning har åstadkommits en sårvårdsprodukt, vars användning i hög grad förbättrar möjligheten att läka infekterade sår.

En sårvårdsprodukt av i inledningen nämnt slag, innehållande ett ämne, som hämmar tillväxt av bakterier i sår kännetecknas enligt uppfinningen av att 30 ämnet utgöres av xylitol.

Enligt en utföringsform kännetecknas uppfinningen av att nämnda sårvårdsprodukt utgöres av en gel, i vilken xylitol är anbragt. Enligt en modifierad utföringsform kännetecknas uppfinningen därvid av att nämnda gel utgöres av en silikongel.

5

Enligt en ytterligare utföringsform kännetecknas uppfinningen av att sårvårdsprodukten består av eller innefattar ett vid användning direkt mot såret anliggande skikt, som är genomsläpligt för sårvätska, att skiktet utgöres av en gel och en nätverksliknande armering, att gelen är anbragt omslutande alla nätverkspartier men kvarlämnande genomgående hål i det av gelen och armeringen uppbyggda skiktet, och att xylitol anbragts i gelen. Enligt en utföringsform kännetecknas uppfinningen därvid av att nämnda skikt är hydrofobt och icke vidhäftande mot vätskande sår. Enligt en utföringsform utgöres gelen av en silikongel.

15

Enligt en annan utföringsform kännetecknas uppfinningen av att sårvårdsprodukten utgöres av ett förband, och att xylitol är anbragt på en i detta förband ingående bärare. Enligt en utföringsform utgöres nämnda bärare av gasväv. Enligt en annan utföringsform utgöres bäraren av ett fibertyg, s.k. nonwoven.

Enligt en annan utföringsform utgöres bäraren av ett polymerskum med öppna porer. Enligt en annan utföringsform utgöres bäraren av ett vattenlösigt polymerskum.

25

Enligt en annan utföringsform är nämnda sårvårdsprodukt i form av ett förband och kännetecknas av att i nämnda förband ingår ett absorberande skikt för upptagande av avgiven sårvätska.

30 Enligt en utföringsform av ett förfarande för tillverkning av en sårvårdsprodukt kännetecknas uppfinningen av att xylitol anbringas på bäraren i form av en

Ink. t. Patent- och reg.verket
2003-12-17
5
Huvudforsen Kassan

lösning. Enligt en utföringsform av nämnda förfarande torkas därefter bäraren.

Uppfinningen avser även användning av ett ämne i sårsvårdsprodukter, vilket
5 ämne hämmar tillväxt av bakterier i sår. Denna användning kännetecknas
enligt uppfinningen främst av att nämnda ämne utgöres av xylitol. Enligt en
utföringsform av användningen är nämnda ämne i pulverform. Enligt en
annan utföringsform av användningen ingår nämnda ämne i en gel. Enligt en
10 annan utföringsform av användningen ingår nämnda ämne i en vätskelösning. Enligt en annan utföringsform av användningen ingår nämnda
ämne i en salva. Enligt ytterligare en utföringsform av användningen ingår
nämnda ämne i en pasta.

Uppfinningen avser även sårförband i form av ett plåster innehållande ett
15 ämne för hämmande av tillväxt av bakterier i sår. Uppfinningen kännetecknas
därvid av att nämnda ämne utgöres av xylitol.

Enligt en annan utföringsform utgöres uppfinningen av användning av xylitol
för framställning av en komposition med tillväxthämmande effekt på bakterier
20 i sår.

Enligt en utföringsform kännetecknas denna användning av att nämnda
komposition utgöres av en vätskelösning, i vilken xylitol ingår.

25 Enligt en utföringsform är sårsvårdsprodukten i sin helhet steril och är sterilt
förpackad.

Kärnan i uppfinningen är såsom framgår ovan användning av xylitol för att
hämma tillväxt av bakterier som förekommer i sår.

30 Xylitol (björksocker) är en naturlig kolhydrat som förekommer fritt och i små
mängder i vissa växtdelar hos bl.a. träd, grönsaker, frukt och i den humana

ämnesomsättningen. Xylitol har varit känt inom den organiska kemin sedan
åtminstone 1890-talet. Tyska och franska forskare var de första som
tillverkade xylitol kemiskt för mer än 100 år sedan. Den slutliga
5 karakteriseringen och reningen av xylitol skedde under 1930-talet. Trots att
xylitol har en relativt lång historia kemiskt sett, betraktades det länge som en
av flera söta kolhydrater. Sockerbristen under andra världskriget i ett flertal
länder ökade dock intresset för xylitol. Inte förrän forskare studerade dess
10 insulinberoende natur började man inse dess biologiska egenskaper, och
fram till 1970-talet användes xylitol i ett flertal länder som sötningsmedel för
diabetiker, vid parenteral nutrition, dvs. näring given direkt via kärl eller vid
behandling av insulinkoma. Användning av xylitol i tandsammanhang
påbörjades först under 1970-talet och det första xylitolinnehållande
tuggummit mot karies lanserades 1975 i Finland.

15 Xylitol är en sockeralkohol av pentitoltyp ($\text{CH}_2\text{OH}(\text{CHOH})_3\text{CH}_2\text{OH}$), med fem
kolatomer och fem hydroxylgrupper. Den kan därmed kallas pentitol. Xylitol
tillhör polyalkoholerna (polyoler), vilka ej är sockrar i strikt mening. De är
dock biokemiskt relaterade till sockrar genom att de tillverkas av och kan
konverteras till sockrar. Dessutom definierar vissa kemiska uppslagsverk
20 sockrar som kristallina, söta kolhydrater, en kategori som xylitol faller inom.

Inga mutagena egenskaper, dvs. ökning av den naturliga
mutationsfrekvensen, har kunnat detekteras hos denna sockeralkohol vid
bakteriologiska tester. (Batzinger et al; Saccharin and other sweeteners:
25 mutagenic properties. Science 1977; 198:944-946). Ett flertal nationella och
internationella myndigheter har dessutom utvärderat dess toxicitet som så
låg att det saknas gränsvärde för acceptabelt dagligt intag (Mäkinen; Dietary
prevention of dental caries by xylitol -clinical effectiveness and safety. J.
Appl. Nutr. 1992; 44:16-28).

30 Den bakteriella effekt som framför allt är studerad och dokumenterad är den
denta, som till stor del är en effekt av dess struktur. De flesta dietära

polyoler är hexitoler. Evolutionärt sett har det därför ej varit gynnsamt för bakterier att bryta ner annat än just hexitoler. Flertalet bakterier är därmed ej utrustade enzymmässigt för att utnyttja pentitoler för sin tillväxt.

- 5 Vid tillsats av xylitol (1-10%) i näringssrikt medium reduceras därför tillväxten av de mest frekventa bakterierna vid sårinfektioner, *S.aureus* (inklusive MRSA), grupp A,B,C,G streptokocker, enterokocker (inklusive VRE), *Pseudomonas aeruginosa*, med en faktor upp till ca 1000, vilket visats genom egna försök, som beskrivs närmare nedan. Dessa resultat är oberoende av 10 bakteriens resistens mot antibiotika.

Hos alfa-streptokocker i munfloran inhiberas tillväxten genom att xylitol tas upp via ett fruktos fosfotransferassystem. Sockeralkoholen ackumuleras i bakterien utan att kunna brytas ner och kan vara direkt toxiskt (Trahan et al. 15 Transport and phosphorylation of xylitol by a fructose phosphotransferase system in *Streptococcus mutans*. *Caries Res.* 1985; 19:53-63), men tillförs fruktos normaliseras situationen, dvs. det föreligger ett kompetitivt förhållande (Tapiainen et al. Effect of xylitol on growth of *Streptococcus pneumoniae* in the presence of fructose and sorbitol). Detta förhållande är 20 inte lika uppenbart hos de vanligaste sår bakterierna. Därför kan det hos dessa mikroorganismer vara andra funktioner som xylitol interfererar med.

Xylitolupptaget påverkar förutom tillväxten även proteinsyntesen hos alfa-streptokocker (Hrimech et al. Xylitol disturbs protein synthesis, including the 25 expression of HSP-70 and HSP-60, in *Streptococcus mutans*. *Oral Microbiol. Immunol.* 2000; 15:249-257). Bland annat förändras produktionen av stressproteiner som behövs för bakteriens anpassningsförmåga till en fientlig omgivning. Därmed ökas bakteriens sårbarhet.

- 30 Hos *S.aureus* har man kunnat påvisa en minskad produktion av glykokalyx, en sockersubstans som ökar bakteriernas förmåga att adherera till och kolonisera särvävnaden (Akiyama et al. Actions of farnesol and xylitol against

Staphylococcus aureus. *Chemotherapy* 2002; 48:122-128). Att bakteriers adherens minskas av xylitol har även visats hos tarmbakterier som orsakar diarré, bakterier som ger upphov till öroninflammationer och hos jästsvamp (Naaber et al. *Inhibition of adhesion of Clostridium difficile to Caco-2 cells*. 5 *FEMS Immunol Med Microbiol*. 1996; 14:205-209. Kontiokari et al. *Antiadhesive effects of xylitol on otopathogenic bacteria*. *J. Antimicrob Chemother* 1998; 41:563-565. Pizzo et al. *Effect of dietary carbohydrates on the in vitro epithelial adhesion of Candida albicans, Candida tropicalis, and Candida krusei*. *New Microbiol*. 2000; 21:63-71).

10

Adhesion och kolonisering är bakteriers första fas vid en infektionsprocess och därmed av stor betydelse för infektionsfrekvens. Hur viktigt detta kan vara demontrades i en klinisk studie, där xylitol reducerade antalet öroninflammationer hos barn med upp till 40% (Uhari et al. *Xylitol in preventing acute otitis media*. *Vaccine* 2000; 19 Suppl: S 144-147).

Tarmbakterier förekommer framför allt vid kroniska och inte akuta sårinfektioner, men deras betydelse vid sårinfektioner är oklar. En del tarmbakterier kan bryta ner xylitol, medan andra måste mutera för att erhålla 20 denna egenskap. Mutationerna sker ofta till ett visst pris. Bakterien kan bryta ner xylitol under endast en kortare tid eller så växer bakterien sämre i sin normala omgivning när sockeralkoholen tas bort (Scangos et al. *Acquisition of ability to utilize xylitol: disadvantages of a constitutive catabolic pathway in Escherichia coli*. *J Bacteriol*. 1978; 134:501-505. Inderlied et al. *Growth of 25 Klebsiella aerogenes on xylitol: implications for bacterial enzyme evolution*. *J Mol. Evol*. 1977; 9:181-190).

Bland mumbakterierna finns emellertid en risk för selektion av xylitolresistenta 30 stammar (Hrimech et al. 2000) vid lång användning. Denna typ av bakterier medverkar emellertid sällan vid sårinfektioner på ben eller fötter.

0317119555

Ink. t. Patent- och reg. varvet

2003 -12- 17

9

Huvudfaxes Kassan

Xylitol absorberas i mycket liten utsträckning av epitelceller i huden, utan drar snarare ut vätska genom sin hyperosmola natur. Det påverkar inte aktiviteten hos kroppsegna substanser med antibakteriella egenskaper som t.ex. defensiner (Zabner et al. The osmolyte xylitol reduces the salt concentration of airway surface liquid and may enhance bacterial killing. Proc. Natl. acad. Sci. USA 2002; 97:11614-11619).

Xylitolets höga endotermala värme i lösning ger det en svalkande känsla vid kontakt med slemhinna eller hud. Xylitol kan dessutom bilda komplex med kalcium och andra polyvalenta katjoner. Det är möjligt att dessa komplex medverkar till en ökad absorption av kalcium och kan medverka till en remineralisering i områden av benröta, en inte helt ovanlig komplikation vid djupa ben- och fotsår. Liksom andra sockeralkoholer har xylitol en proteinstabiliseringseffekt genom att skydda proteiner i vattenlösning från 15 denaturering, strukturell förändring, och andra skador, vilket kan vara av vikt vid sår läkning.

Såsom framgår av ovanstående har det sedan 1970-talet skrivits mycket om xylitols biologiska egenskaper och då framför allt i dentala sammanhang.

Före föreliggande uppfinning har, trots all forskning och allt som dokumenterats om xylitol i flera decennier, ingen belyst eller insett att xylitol har en stor potential i särsmammanhang och kan utgöra ett kraftfullt vapen för att bekämpa närvaren och tillväxten av de mest frekventa och virulenta bakteriearterna vid sårinfektioner, och att lämpliga sårvårdsprodukter kan framställas för detta ändamål. Detta kan ske, till skillnad från användning av antiseptika och toxiska metalljoner, utan risker för utveckling av bakterier med multiresistens mot antibiotika eller skadliga effekter på vävnaden. Likaså föreligger inga risker för ekologiska rubbningar eller allergiska reaktioner som 30 vid systembruk respektive lokalt bruk av antibiotika.

Xylitol kan med framgång användas i många sammanhang vid sårinfektioner där tidigare kända sårsvårdsprodukter och behandlingsmetoder varit verkningslösa eller haft dålig effekt. Såsom kommer att framgå av den följande beskrivningen har våra försök visat att xylitol är effektivt för att

5 bekämpa tillväxten av MRSA, VRE och Pseudomonas aeruginosa, som orsakar svårbehandlade infektioner med stora sjukvårdskostnader och långa isoleringstider. Vidare visar våra försök att xylitol även är effektivt mot betahemolysika streptokocker, inklusive grupp B streptokocker, som hittills varit en frekvent orsak till svårare och invasiva infektioner vid diabetessår.

10

Såsom nämnts ovan är ju även xylitols biologiska påverkan väl dokumenterad utan att några negativa effekter kunnat påvisas.

FIGURBESKRIVNING

15

Uppfinningen skall i det följande beskrivas i anslutning till utförda tester som visas på bifogade ritningar. På vilka:

20 Figur 1 i diagramform åskådliggör tillväxt av S.aureus i ett näringrikt medium utan resp. med tillsats av olika halter av xylitol.

Figur 2 i diagramform åskådliggör tillväxt av S.aureus (multiresistent) i ett näringrikt medium utan resp. med tillsats av olika halter av xylitol.

25 Figur 3 visar i diagramform tillväxt av Grupp B streptokocker i ett näringrikt medium utan resp. med tillsats av olika halter av xylitol.

Figur 4 visar i diagramform tillväxt av Grupp G streptokocker i ett näringrikt medium utan resp. med tillsats av olika halter av xylitol.

30 Figur 5 visar i diagramform tillväxt av P.aeruginosa i ett näringrikt medium utan resp. med tillsats av olika halter av xylitol.

0317119555

Ink. t. Patent- och reg.verket

2003-12-17

11

Huvudfaxes Kassan

UTFÖRINGSFORMER

Såsom framgår av bifogade figurer har i utförda tester påvisats en
5 utomordentlig god effekt vad gäller hämning av tillväxt av vanliga i sår
förekommande bakteriearter.

Experimenten har genomförts på följande sätt.

10 Bakteriestammarna har förvarats vid -70°C . Omedelbart före varje
experiment har stammarna plockats upp, placerats på en blodplatta och
inkuberats över natten i 35°C . Samma inkubator har använts i alla
experiment. En ögla av de framväxta kolonierna har därefter inkuberats i
"brain heart infusion" (BHI)-buljong i 18 timmar. 100 μl av denna buljong har
15 inrympats i 3-5 ml ny BHI-buljong med eller utan tillsats av xylitol. Olika halter
av xylitol har därvid tillsats. Såsom framgår av figur 1-5 har halterna av xylitol
varit 1%, 2,5%, 5% och 10%.

20 Transmittansen eller ljusgenomsläppligheten har mätts från timme 0 och
därefter varje timma under 6 timmar på Biologs turbidimeter från företaget
Biolog INC., Hayward, CA, USA. Tillväxt av bakterier minskar
ljusgenomsläppligheten, dvs. ju mindre transmittans ju större tillväxt av
bakterier.

25 Vid 0 timmar och vid 6 timmar har 100 μl av buljongen utodlats, och antalet
levande bakterier räknats. Jämförelse av transmittansvärdet och mängden av
bakterier ("colony forming units/ml") i rör med och utan xylitol har därefter
gjorts.

30 I diagrammet enligt figur 1 kan konstateras att ljusgenomsläpplighet för
bakterien *S.aureus*, den s.k. sjukhussjukbakterien, i BHI utan tillsats av xylitol

0317119555

Ink. t. Patent- och reg.verket

2003 ~12~ 17

12

Huvudfaxen Kasasen

har minskat gradvis från 100 vid tidpunkten 0 till 20 vid tidpunkten 6 timmar, vilket tyder på en mycket kraftig tillväxt av bakterier. I samma kurvdiagram kan konstateras att i den näringslösning till vilken 10 % xylitol tillsats är ljusgenomsläppligheten efter 6 timmar fortfarande över 60 %, vilket tyder på 5 en mycket kraftig dämpning av bakterietillväxten jämfört med lösningen utan xylitol. Såsom vidare framgår av kurvan för BHI med tillsats av 10% xylitol har efter två timmar knappast skett någon som helst bakterleväxt.

I diagrammet enligt figur 2 visas kurvor med en variant av *Staphylococcus aureus* med eller utan tillsats av xylitol. Den i figur 2 visade bakterien är en MRSA-stam med mycket hög grad av resistens, där bara en eller två antibiotikasorter är möjliga behandlingsalternativ. Dessa medel kostar över 1000 SEK per dag mot normala priser på i storleksordningen 55-70 SEK per dag. Multiresistensen har dessutom lett till att patienter med MRSA måste 15 vårdas i enskilda rum med speciella hygienföreskrifter och ej får förflyttas hur som helst på sjukhus. Detta är givetvis mycket kostsamt och är besvärligt för patienten.

Såsom framgår av figur 2 ger tillsats av xylitol till näringslösningen med bakterier en mycket effektiv hämning av bakterietillväxt i lösningen. Tillväxt hämmas i ökande grad med ökad tillsats av xylitol. Efter 6 timmar är ljusgenomsläppligheten vid tillsats av 10% xylitol mer än 70% medan ljusgenomsläppligheten för en lösning utan tillsats av xylitol endast är ca 30%. I figur 2 saknas mätvärden efter 2 timmar.

25

I figur 3 visas motsvarande diagram som i figur 1 och 2 men för Grupp B streptokocker. Denna bakterietyp är vanligt förekommande i svåra diabetessår, i synnerhet ben och fotsår, som medför risk för livshotande infektioner och benröta.

30

Såsom framgår av figur 3 kan tillväxt av dessa bakterier effektivt hämmas genom tillsats av xylitol.

I figur 4 och 5 visas på motsvarande sätt som i figur 1-3 två ytterligare och likaledes i sär förekommande bakterier Grupp G streptokocker och *P.aeruginosa*. Såsom framgår av dessa diagram har xylitol god effekt vad 5 gäller hämning av bakterietillväxt även på dessa bakteriestammar.

Sårvårdsprodukter innehållande xylitol kan enligt uppföringen utformas på olika sätt.

10 Ett sätt är att tillsätta xylitol i pulverform till en silikongel. Denna består av en kemiskt tvärbunden silikongel (polydimethylsiloxangel), exempelvis en platinakatalyserad 2-komponents additionshärdande RTV-silikon. Exempel på geler, som kan användas är SiGel 612 från Wacker-Chemie GmbH, Burghausen, Tyskland och MED-6340 från NuSil Technology, Carpinteria, 15 USA. Exempel på självhäftande geler finns även beskrivna i GB-A-2 192 142, GB-A-2 226 780 och EP-A1- 0 300 620. Även andra hydrofoba geler är tänkbara, såsom exempelvis hydrofoba polyuretangeler.

20 Enligt en utföringsform kan xylitol i pulverform tillsättas till och blandas i flytande silikon av nämnda slag. Denna blandning adhesionshärdas därefter för tvärbindning av polymernätverket vid en temperatur av 90-130° C. Silkongelen innehållande xylitol kan användas som sårvårdsprodukt lämpligen i kombination med ett yttre sår förband.

25 Xylitol förekommer i handeln i pulverform, ungefär i samma kornstorlek som strösocker. Enligt ett utföringsexempel kan xylitolpulvret malas så att man får ett mer finkornigt pulver med högre specifik yta. Vid inblandning i silikon leder det till en ökad exponerad yta och detta kommer att öka avgivandet av xylitol från en silikongel innehållande xylitol jämfört med samma silikongel och xylitol med större kornstorlek. Med hjälp av konstorleken på xylitol kan 30 utsöndringshastigheten från silkongelen innehållande xylitol således varieras.

Ink. t. Patient- och reg.verket

14

2003-12-17

Huvudfaren: Kaesin

Alternativt kan xylitol först lösas i vatten, varefter man gör en suspension av silikon och xylitollösningen, vilken suspension därefter härdas.

- 5 En silikongel innehållande xylitol i partikelform eller tillsatt i lösning kan användas för framställning av en sårvårdsprodukt, som innehåller ett vid användning direkt mot såret anliggande skikt, som är genomsläpligt för sårvätska och som utgörs av nämnda silikongel med xylitol och en nätverksliknande armering. Gelen är anbragt omslutande alla nätverkspartier
- 10 men kvarlämnande genomgående hål i det av gelen och armeringen uppbyggda skiktet. Ett förband av detta slag men ej innehållande xylitol beskrivs i vårt EP patent 0 261 167 B1, till vars innehåll i sin helhet hänvisas.

Uppfinningen är ej begränsad till ovan beskrivna utföringsexempel utan ett

- 15 flertal modifikationer är möjliga inom ramen för efterföljande patentkrav.

Exempelvis kan förbandet innehålla xylitol, i lösning eller i partikelform, anbragt på eller i en bärare, såsom ett polymerskum med öppna porer. Ett exempel är polyuretanskum av typen Hypol® från Hampshire Chemical Corporation, Lexington, Massachusetts, USA.

Andra exempel på bärare är gasväv, smältlim och libertyg av non-woven.

Sårvårdsprodukten är i sin helhet steriliseras och sterilt förpackad.

0317119555

Ink. t. Patent- och reg.varket

117433 SON
2003-12-17

2003-12-17

15

Hittmärfaxen Kassan

PATENTKRAV

1. Sårvårdsprodukt, innehållande ett ämne, som hämmar tillväxt av bakterier i sår, kännetecknat av, att ämnet utgöres av xylitol.
- 5
2. Sårvårdsprodukt enligt kravet 1, kännetecknat av, att nämnda sårvårdsprodukt utgöres av en salva, i vilken ingår xylitol.
- 10 3. Sårvårdsprodukt enligt kravet 1, kännetecknat av, att sårvårdsprodukten utgöres av ett pulver, i vilket ingår xylitol.
4. Sårvårdsprodukt enligt kravet 1, kännetecknat av, att i nämnda sårvårdsprodukt utgöres av en gel, i vilken xylitol är anbragt.
- 15 5. Sårvårdsprodukt enligt kravet 4, kännetecknat av, att nämnda gel utgöres av en silikongel.
6. Sårvårdsprodukt enligt något av kraven 3-5, kännetecknat av, att xylitol i kristallin form är anbragt i gelen.
- 20 7. Sårvårdsprodukt enligt kravet 1, kännetecknat av, att i nämnda sårvårdsprodukt ingår ett polymerskum, till vilket xylitol i vattenlösning anbragts i samband med bildandet av polymerskummet
- 25 8. Sårvårdsprodukt enligt kravet 1, kännetecknat av, att i nämnda sårvårdsprodukt ingår ett polymerskum, till vilket xylitol i kristallin form anbragts i samband med bildandet av polymerskummet.
- 30 9. Sårvårdsprodukt enligt kravet 7 eller 8, kännetecknat av, att i nämnda polymerskum ingår en vattenlöslig polymer.

10. Sårvårdsprodukt enligt kravet 1, kännetecknat av, att
sårvårdsprodukten består av eller innehållar ett vid användning direkt
mot såret anliggande skikt, som är genomsläpligt för sårvätska, att
skiktet utgöres av en gel och en nätverksliknande armering, att gelen är
anbragt omslutande alla nätverkspartier men kvarlämnande
genomgående hål i det av gelen och armeringen uppbyggda skiktet, och
att xylitol anbragts i gelen.
11. Sårvårdsprodukt enligt kravet 10, kännetecknat av, att nämnda
nätverksliknande armering är elastisk och att gelen är mjuk och elastisk.
12. Sårvårdsprodukt enligt kravet 10 eller 11, kännetecknat av, att
nämnda skikt är hydrofobt och icke vldhäftande mot vätskande sår.
15. 13. Sårvårdsprodukt enligt kravet 10, kännetecknat av, att nämnda
gel utgöres av en silikongel.
14. Sårvårdsprodukt enligt något av kraven 10-13,
kännetecknat av, att armeringen utgöres av ett mjukt, böjligt
och elastiskt töjbart nät av textilmaterial.
20. 15. Sårvårdsprodukt enligt kravet 1, kännetecknat av, att
sårvårdsprodukten utgöres av ett förband, och att xylitol är anbragt på
en i detta förband ingående bärare.
25. 16. Sårvårdsprodukt enligt kravet 15, kännetecknat av, att bäraren
utgöres av gasväv.
30. 17. Sårvårdsprodukt enligt kravet 15, kännetecknat av, att bäraren
utgöres av ett fibertyg, s.k. non-woven.

0317119555

ink. f. Patent- och reg. varukat

2003-12-17

17

Huvudfaxes Kassan

18. Sårvårdsprodukt enligt kravet 15, kännetecknat av, att bäraren utgöres av ett polymerskum med öppna porer.

19. Sårvårdsprodukt enligt kravet 15, kännetecknat av, att bäraren utgöres av ett vattenlösigt polymerskum.

20. Sårvärdprodukt enligt något av föregående krav och i form av ett förband, kännetecknat av, att i nämnda förband ingår ett absorberande skikt för upptagande av avgiven sårvätska.

21. Sårvårdsprodukt enligt något av föregående krav, kännetecknat av, att sårvårdsprodukten i sin helhet är steril och sterilt förpackad.

22. Förfarande för tillverkning av en sårvårdsprodukt enligt något av kraven 15-19, kännetecknat av, att xylitol anbringas på bäraren i form av en lösning.

23. Förfarande enligt kravet 22, kännetecknat av, att bäraren därefter torkas.

24. Förfarande enligt kravet 22 eller 23, kännetecknat av, att sårvårdsprodukten och tillhörande förpackning steriliseras.

25. Användning av ett ämne i sårvårdsprodukter, vilket ämne hämmar tillväxt av bakterier i sår, kännetecknat av, att nämnda ämne utgöres av xylitol.

26. Användning enligt kravet 25, kännetecknat av, att nämnda ämne är i pulverform.

27. Användning enligt kravet 25, kännetecknat av, att nämnda ämne ingår i en gel.

5 28. Användning enligt kravet 25, kännetecknat av, att nämnda ämne ingår i en vätskelösning.

29. Användning enligt kravet 25, kännetecknat av, att nämnda ämne ingår i en salva.

10 30. Användning enligt kravet 25, kännetecknat av, att nämnda ämne ingår i en pasta.

15 31. Användning enligt något av kraven 26-30, kännetecknat av, att sårvårdsprodukten i sin helhet är steril och sterilt förpackad.

32. Sårförband i form av ett plåster innehållande ett ämne för hämmande av tillväxt av bakterier i sår, kännetecknat av, att nämnda ämne utgöres av xylitol.

20 33. Sårförband enligt krav 32, kännetecknat av, att sårförbandet i sin helhet är steril och sterilt förpackad.

34. Användning av xylitol för framställning av en komposition med tillväxthämmande effekt på bakterier i sår.

25 35. Användning enligt kravet 34, kännetecknat av, att nämnda komposition utgöres av en vätskelösning, i vilken xylitol ingår.

30 36. Användning enligt kravet 34, kännetecknat av, att nämnda komposition utgöres av en gel, i vilken xylitol är anbragt.

03 12/17 14:39 FAX 0317119555

ALBIHN& GBG

→ PV

022

0317119555

Ink. t. Patent- och reg.verket

. 2003-12-17

19

Huvudfaxes Kassan

37. Användning enligt kravet 36, kännetecknats av, att nämnda gel
utgöres av en hydrofob gel, företrädesvis en silikongel.

38. Användning enligt något av kraven 34-37, kännetecknats av, att
5 nämnda komposition är steril och sterilt förpackad.

123
123
123
123
123

0317119555

Ink. f. Patent- och registreringsverket

117433 SON
2003-12-17

2003-12-17

20

Huvudfaksen Kassan

SAMMANDRAG

5

Sårvårdsprodukt, innehållande ett ämne, som hämmar tillväxt av bakterier i sår. Utmärkande för uppfinningen är att ämnet utgöres av xylitol.

Uppfinningen avser även användandet av xylitol i sårvårdsprodukter samt användning av xylitol för framställning av en komposition med
10 tillväxthämmande effekt på bakterier i sår. Vidare avser uppfinningen förfarande för tillverkning av sårvårdsprodukter innehållande xylitol.

1
2
3
4
5
6
7
8
9

Ink. t. Patent- och reg.verket

2003-12-17

Huvudfaxen Kesson

S.aureus

Fig. 1

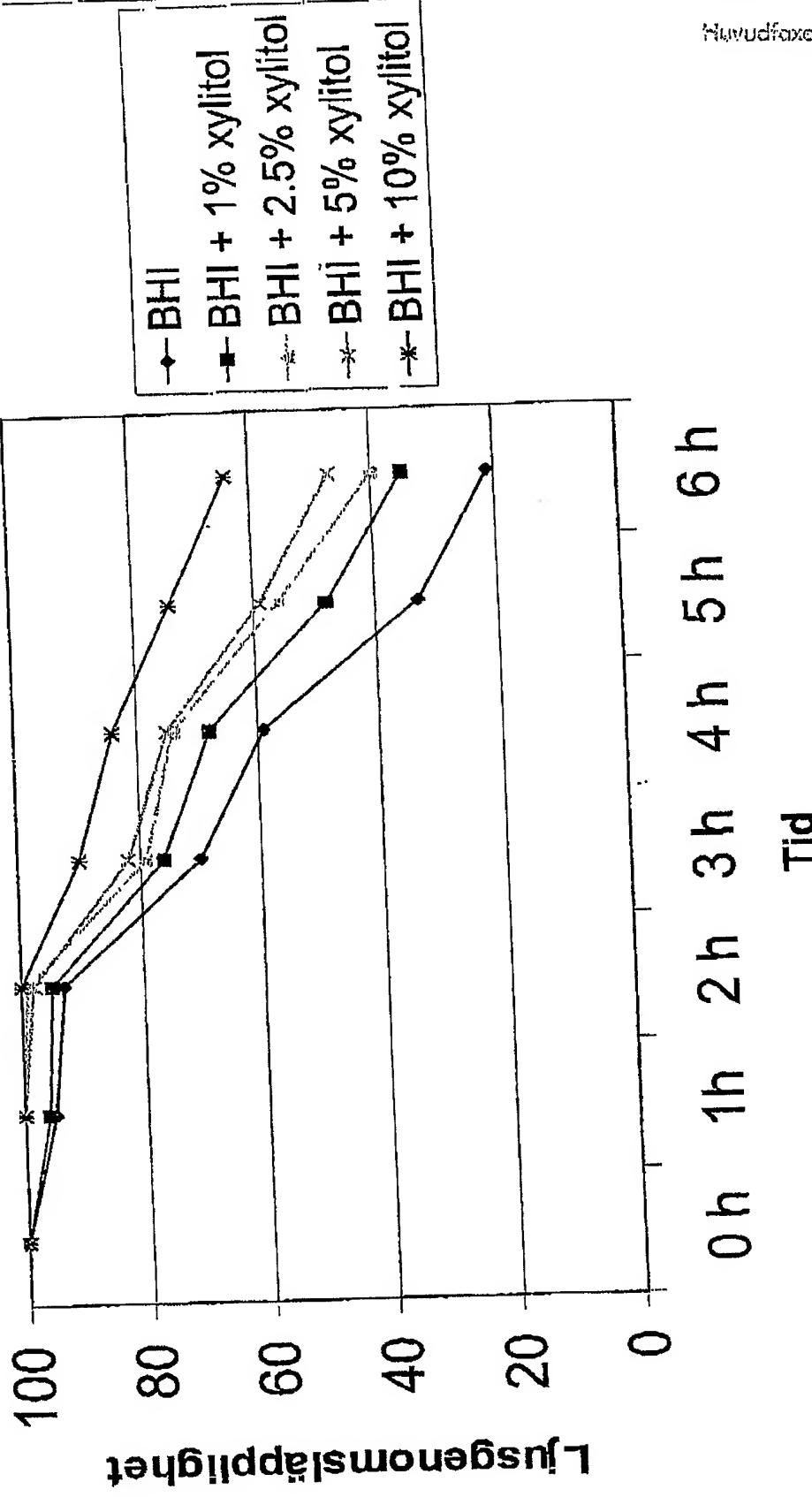
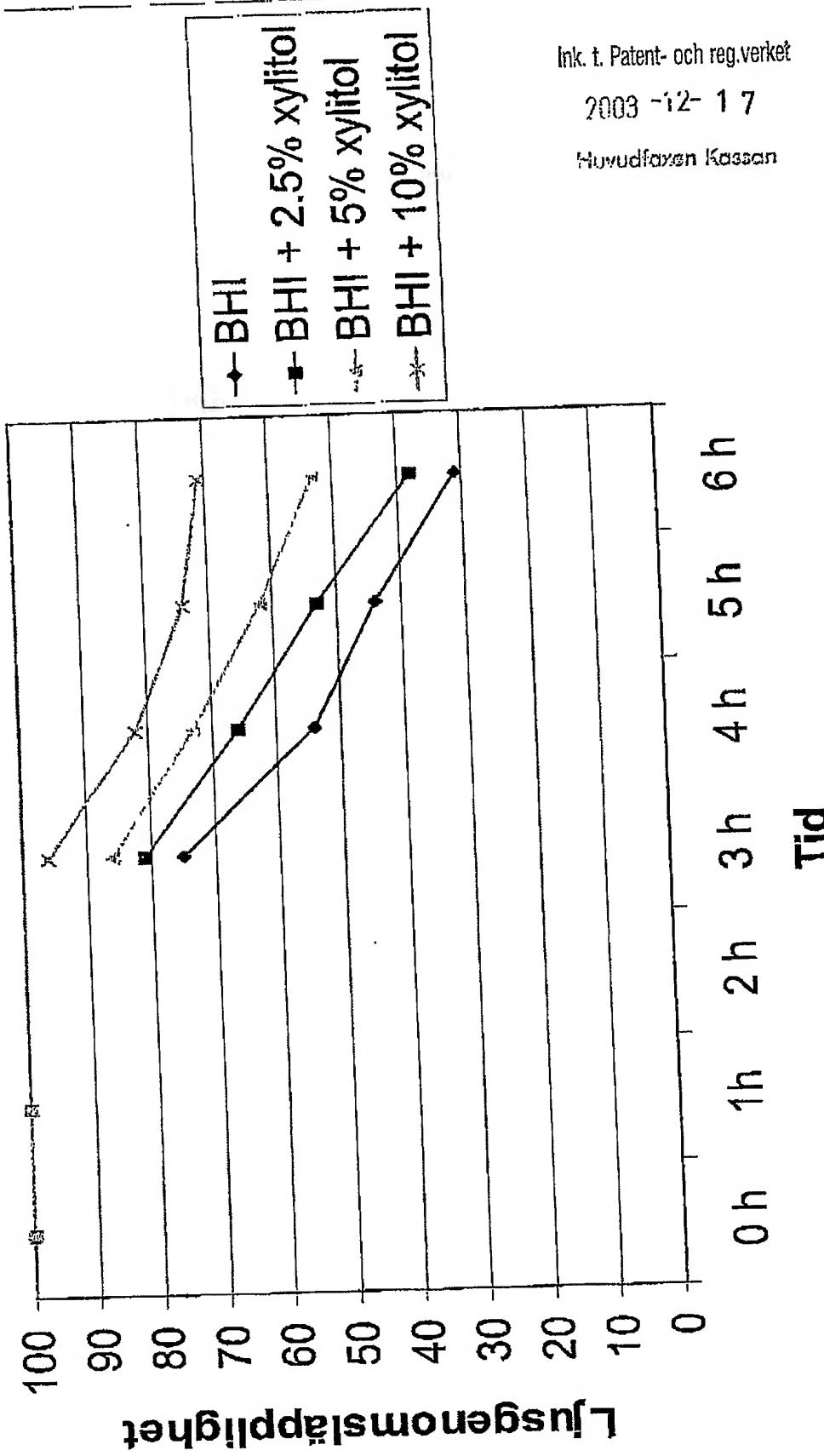


Fig. 2

S.aureus (multiresistent)

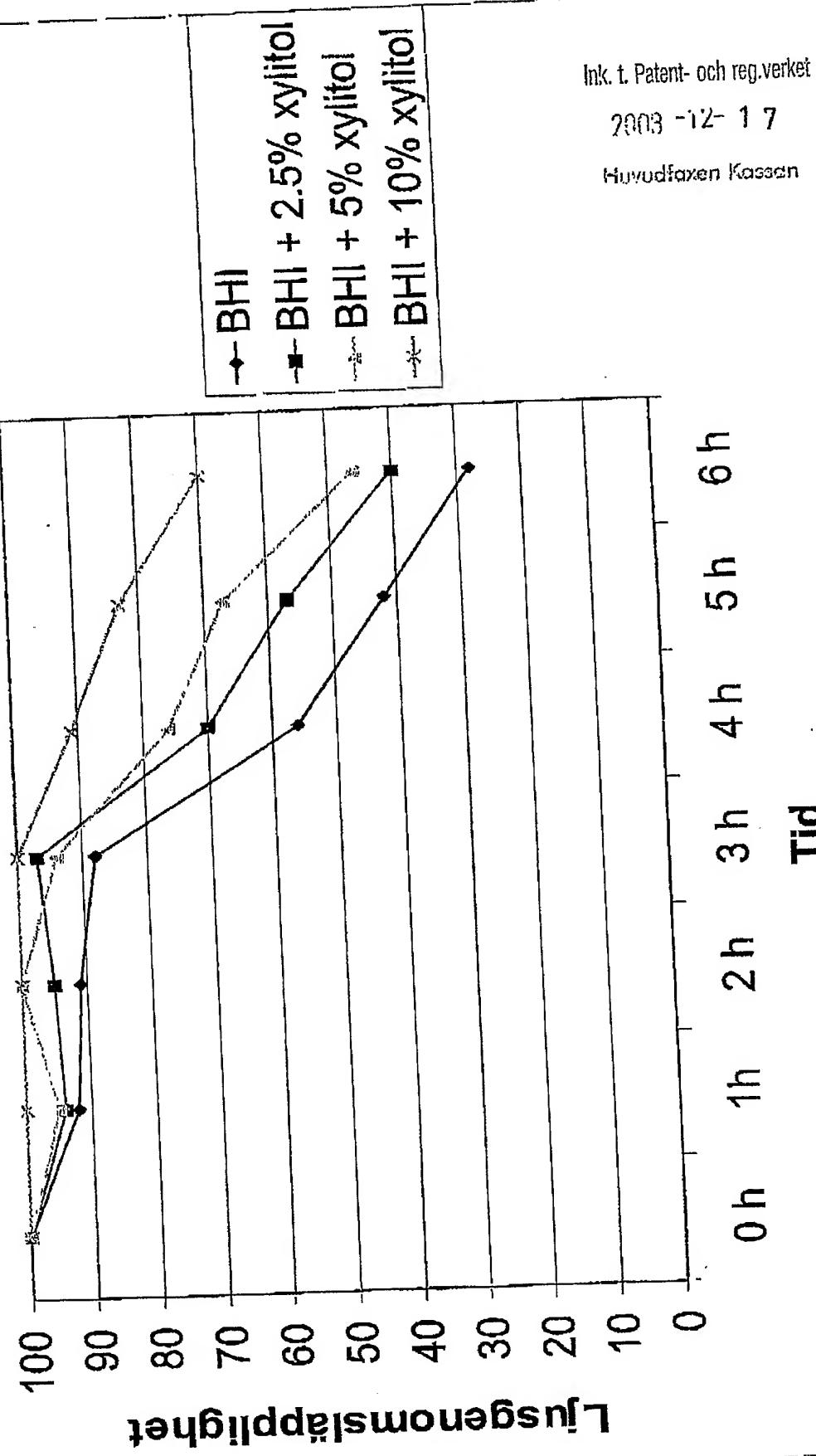
Ink. t. Patent- och reg.verket

2003-12-17

Huvudfaxen Kassan

Fig. 3

Grupp B streptokocker



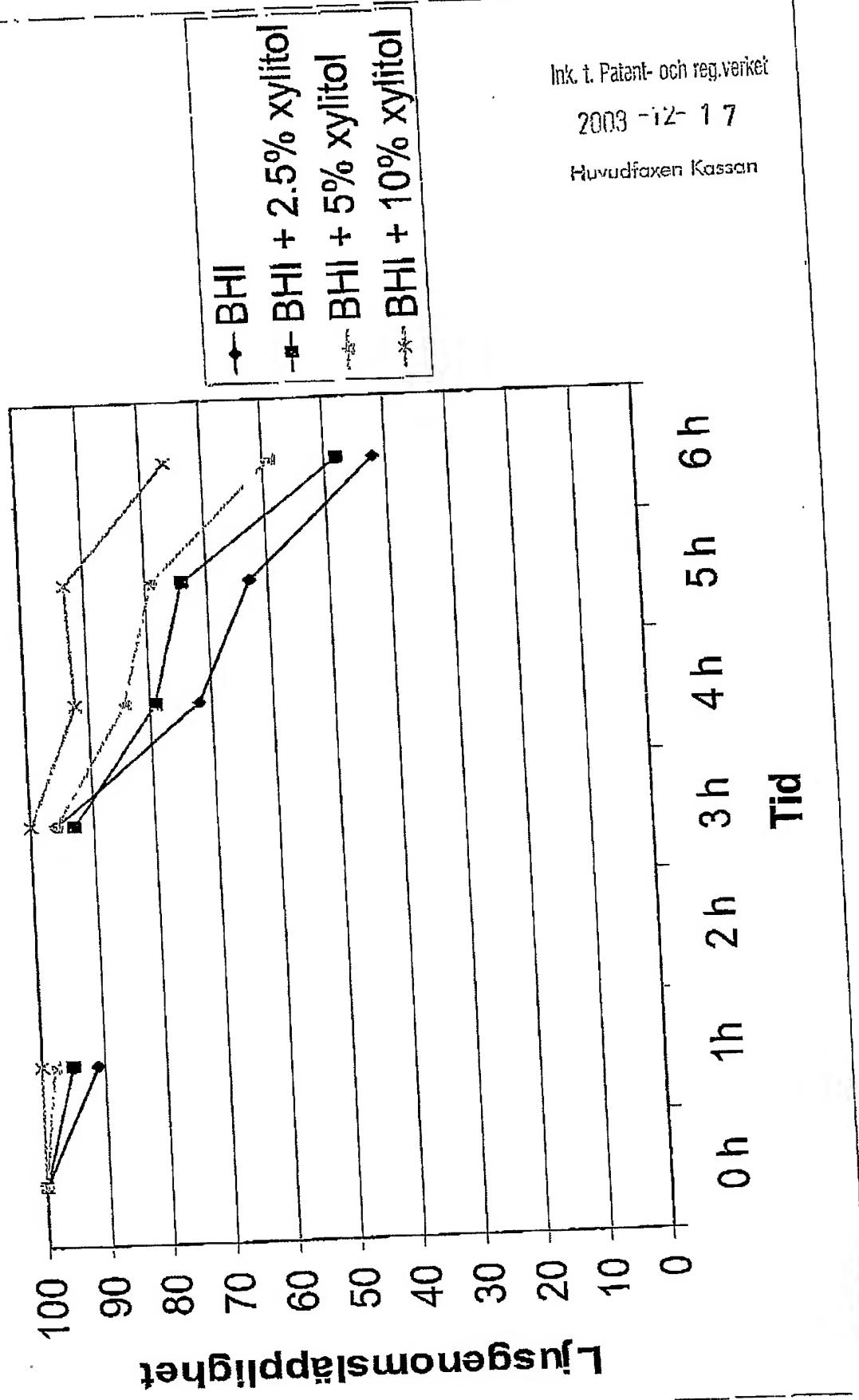
Ink. t. Patent- och reg.verket

2003-12-17

Huvudfaxen Kassan

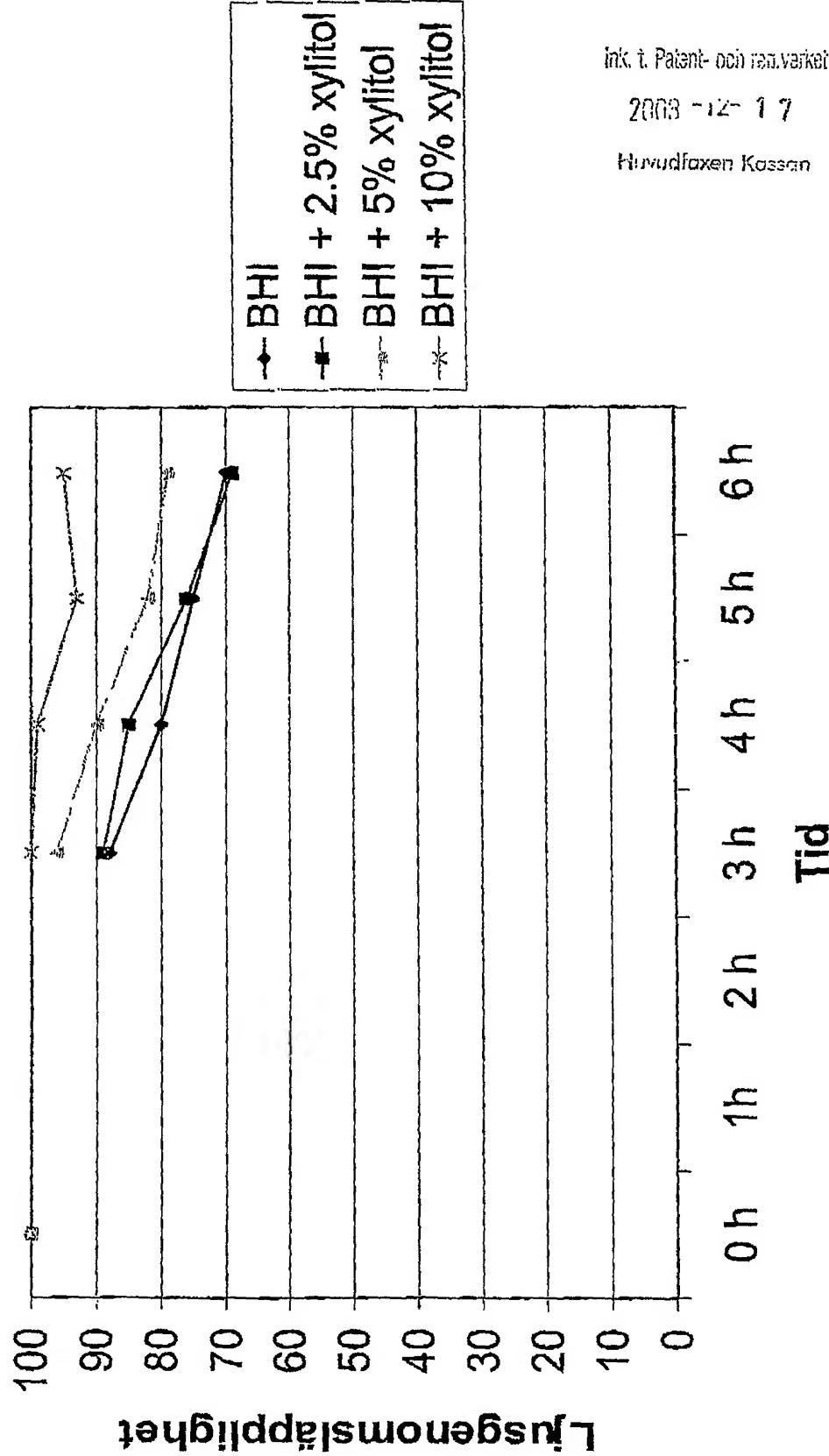
Fig 4

Grupp G streptokocker



P.aeruginosa

Fig. 5



ink. t. Patent- och märkverket

2003-12-17

Huvudfaxen Kassan